

司美格鲁肽“热潮”背后的“冷思考”

文/首都医科大学附属北京市同仁医院门头沟医院 马晓红

近年来，社交媒体上关于司美格鲁肽的讨论铺天盖地。从明星的“瘦身秘诀”，到普通人的“减肥打卡”，这款原本用于治疗2型糖尿病的药物，意外成为肥胖患者眼中的“救命稻草”。那么，真相究竟如何呢？

作为内分泌科医生，我几乎每天都会遇到患者主动要求开具司美格鲁肽处方的情况。他们常常这样说：“医生，给我开这个针吧，我朋友只打了3个月，就瘦了10千克！我真的很想瘦下来。”

然而，当医学问题被简单地归结为“打针就能瘦”时，真相往往会被追捧者所忽略。本文将从药物机制、临床证据、不良反应等多个维度，揭开司美格鲁肽热潮背后的科学逻辑。

一、从降糖药到减肥明星

1. 意外发现的减重效应

司美格鲁肽属于胰高血糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1RA），其核心目标是改善2型糖尿病患者的血糖控制。但在临床试验过程中，研究者意外发现受试者的体重显著下降。这一原本被视为“副作用”的现象，彻底改变了它的命运。

这款药物的作用机制主要体现在以下几个方面：

● 中枢性食欲抑制：它能够激活下丘脑神经元，增强饱腹信号，同时抑制饥饿信号。

● 外周代谢调控：司美格鲁肽可延缓胃排空，使胃动力下降30%~40%，减少脂肪吸收，还能提高胰岛素敏感性。

● 多器官协同：它作用于肝脏、脂肪组织、胃肠道等多个靶点，进而达到明显的降糖效果。

2. 临床试验的“高光时刻”

在国外的临床研究中，每周使用司美格鲁肽2.4 mg的患者在68周内平均减重17%，部分患者的减重幅度甚至超过20%。在亚洲地区（主要以日本、韩国为主）的超重或肥胖人群中开展的研究显示，去除安慰剂效应后，注射司美格鲁肽的受试者在68周时的减重幅度可达11.1%。以中国人为主的超重或肥胖人群的研究表明，注射司美格鲁肽的受试者在44周时的减重幅度可达8.5%。此外，司美格鲁肽还被证实能降低心血管疾病风险并延缓糖尿病进展。

这些数据看似十分诱人，却暗藏容易被忽视的细节。首先，相关研究发现，停药观察组在停药后1年内，体重反弹。这意味着可能需要长期用药。其次，受试者



均为身体质量指数 (BMI) 在 30 kg/m^2 及以上或 BMI 不低于 27 kg/m^2 合并并发症者, 缺乏针对普通超重人群的试验数据。而且在试验期间, 测试者要对受试者同步进行严格的生活方式干预 (每日500千卡热量缺口+150分钟运动)。在如此大的剂量下, 亚洲人群胃肠道不良反应发生率高达60%, 而治疗2型糖尿病时只需每周使用司美格鲁肽1 mg。

可见, 肥胖人群和专业医生关注的重点并不同。

二、热潮下的冷思考: 5个被忽视的真相

1. 减重≠健康

司美格鲁肽通过抑制食欲和延缓胃排空来实现减重。然而, 快速减重可能导致身体分解肌肉, 而非消耗脂肪。研究表明, 约15%的使用者会出现肌肉量过度流失。因此, 即便体重达到标准, 身体也未必健康。此外, 受试者的骨密度年下降率达1.2%, 与绝经后妇女相当, 这可能与热量和蛋白质摄入不足、代谢调节失衡有关。随着年龄的增长, 受试者发生骨量减少和骨折的风险也会随之增加。

2. 停药反弹

停药后体重反弹是使用司美格鲁肽后的常见现象, 也是这类药物普遍存在的问题。研究显示, 停药1年后, 83%的患者体重恢复至基线水平, 且内脏脂肪增加速度是皮下脂肪的2倍。此外, 体重反复波动可使心血管疾病风险升高37%。这是因为药物并未改变能量代谢的“调定点”, 停药后, 下丘脑通过增强饥饿信号代偿性调节食欲, 导致热量摄入大幅增加。

3. 被低估的不良反应

除常见的恶心、呕吐、便秘等症状外, 使用司美格鲁肽还需警惕其他潜在风险, 例如甲状腺C细胞增生风险。在为2型糖尿病患者开具司美格鲁肽处方时, 我们会常规进行甲状腺超声、眼底等筛查, 并对患者有无抑郁、情感障碍等进行排查。但如果不是在医院开药, 往往容易忽视这些风险。此外, 肠梗阻、胰腺炎、心率增快、胆石症等不良反应, 也都有过相关报道。

4. 健康指标的片面性

减重常常被简单地等同于体重数值的变化, 这使很多人忽略了其他代谢健康指标, 比如体脂分布、肌

肉量等,而这种做法并不利于体重的维持。例如,部分患者通过药物抑制食欲后,虽然体重有所下降,但饮食习惯并未改变,停药后很容易复胖,并且会加剧代谢紊乱。因此,建议肥胖患者理性使用司美格鲁肽,同时建立良好的饮食习惯,树立自主管理饮食和运动的意识。

5.被忽视的群体特异性

亚洲人群肌肉脂肪比更低,同等减重幅度下可能更容易出现肌少症。育龄期女性如果体重快速下降,可能会出现月经紊乱或脱发。围绝经期女性本身雌激素开始下降,再加上药物的影响,骨折风险会显著增加。

三、肥胖管理的“金字塔模型”

基于《肥胖症中国诊疗指南(2024年版)》,超重或肥胖患者可以采用三级干预策略:

● 一级干预策略:生活方式重塑(适用于所有患者)。一方面是临床营养治疗,需要根据患者的代谢状态、生活方式和口味偏好,制订个性化的饮食计划;另一方面是运动干预,在评估和筛查后,开始进行力量抗

阻训练(每周2~3次)和有氧耐力运动。

● 二级干预策略:药物治疗。目前,我国共有5种药物获得国家药品监督管理局批准,可用于治疗成年原发性肥胖症患者,分别是奥利司他、利拉鲁肽、贝那鲁肽、司美格鲁肽及替尔泊肽。在使用这些药物时,必须严格把握适应证,在专业医生的指导下进行规律随访,监测药物的有效性和安全性,并根据实际情况适时调整治疗方案。

● 三级干预策略:代谢手术。通过缩小胃的容积和(或)缩短小肠有效长度,限制摄食和营养吸收,从而达到减重的目的。

肥胖的病因较为复杂,不仅仅是食欲旺盛这一个因素,还包括代谢变慢等。因此,体重控制需要多种治疗方式共同干预。司美格鲁肽的出现是代谢疾病领域的重大进步,它既可以帮助2型糖尿病患者控制血糖,也能助力肥胖患者科学减重,还能降低心血管疾病的发生风险。但是,医学史上从来不存在“完美药物”,患者和医生都应理性看待司美格鲁肽的疗效与局限性,毕竟科学的态度和全面的管理才是肥胖治疗的核心所在。 **药物与人**

